

ratori diretti stessi sono coinvolti in quanto responsabili di un controllo interno delle procedure finalizzato al miglioramento.

**Bibliografia.** -Raccomandazione n. 1, 03/2008; -U D, Hyland S. Medication safety 2002, CJHP 55 (4) 278-80.

### FARMACI IN URGENZA DELL'A.O. SAN CARLO BORROMEO: COMPATIBILITÀ E INCOMPATIBILITÀ CHIMICO-FISICHE

Chiara Della Costanza,<sup>1</sup> Gabriella Saibene,<sup>2</sup> Elena Togliardi,<sup>2</sup> Marianna Minischetti,<sup>2</sup> Anna Maria Fiori,<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Farmacia, A.O. San Carlo Borromeo, Milano, <sup>2</sup>Farmacia, IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milano

**Introduzione.** Un'azienda ospedaliera a carattere generale ha l'esigenza di porre l'attenzione sulle compatibilità e incompatibilità chimico-fisiche dei farmaci somministrati in urgenza per via parenterale e soluzioni infusionali. Per comprendere eventuali complicazioni devianti, è stato preparato uno schema delle compatibilità per una consultazione più celere possibile nelle situazioni di urgenza.

**Materiali e metodi.** Lo schema in excel elenca in ordine alfabetico e in scala per ogni riga i principi attivi (40) e le soluzioni infusionali (5) utilizzate nel reparto di pronto soccorso: questi si intersecano sia verticalmente sia orizzontalmente, a seconda che si trovino nella prima o seconda metà dell'elenco decrescente. Il punto di intersezione è rappresentato da ogni cella excel dello schema e rappresenta la compatibilità o incompatibilità chimico-fisica fra i due prodotti presi in esame e che potrebbero essere associati. Sono riportate le compatibilità e incompatibilità chimico-fisiche dei principi attivi per via parenterale di cui si può risalire in letteratura: "Handbook on Injectable drugs" di L.A. Trissel (14th edition), "Trissel's stability compounded formulations" di L.A. Trissel. Le compatibilità (195), evidenziate in verde, indicano che due prodotti presi in esame non presentano, se associati, alterazioni della propria stabilità fisica e/o chimica. Il tempo di compatibilità fra due p.a. è riportato quando la loro stabilità è uguale o inferiore alle 4 ore. Una stabilità inferiore alle 4 ore comporta fra due p.a. presi in esame una compatibilità al rubinetto, evidenziata in blu. Le incompatibilità (68), in rosso, comportano che due prodotti presi in esame presentano alterazioni fisiche e/o chimiche che compromettono aspetto, biodisponibilità, attività. Le compatibilità non certe (?) sono indicate con (?).

**Risultati.** Alcune compatibilità e incompatibilità chimico-fisiche possono variare in funzione delle proporzioni di p.a. in associazione e se la somministrazione avviene in siringa. Inoltre alcuni aggiustamenti di pH rendono possibili le compatibilità di alcuni p.a. la cui associazione risulterebbe utile nella pratica clinica. Alcune compatibilità sono ancora incerte fra i p.a. utilizzati in pronto soccorso.

**Conclusioni.** All'interno di un percorso di Risk Assessment il presente elaborato mostrato ai capo-sala del pronto soccorso è stato accolto molto positivamente con l'intento di consultarlo in reparto da parte del personale, sia medico sia infermieristico, per la gestione delle urgenze. Il presente schema dovrebbe inoltre essere un incentivo per approfondire e valutare ulteriori compatibilità fra i principi attivi.

**Bibliografia.** "Handbook on Injectable drugs" di L. A. Trissel (14th edition), "Trissel's stability compounded formulations" di L.A. Trissel.

### GESTIONE DEL FARMACO IN REPARTO: IL RUOLO DEL FARMACISTA DALL'ISPEZIONE ALLA PREVENZIONE DELL'ERRORE

Laura Casorati, Manuela Savoldelli, Alessandra Ragazzi, Victor Mario Conte, Daniela Ferla, Maria Grazia Ottoboni, Tullio Elia Testa  
Farmacia, A.O. Ospedale Maggiore di Crema (CR)

**Introduzione.** Le ispezioni di reparto rappresentano uno dei principali strumenti per verificare che la gestione della risorsa farmaceutica avvenga in un contesto di sicurezza, efficacia ed efficienza, nel rispetto del quadro legislativo vigente. Le ispezioni sono intese come momento di verifica, ma soprattutto come strumento per individuare eventuali criticità.

**Materiali e metodi.** All'interno dell'Unità di Farmacia dell'Ospedale Maggiore di Crema si è avviato un confronto per realizzare un idoneo

modello di verbale da utilizzare al momento dell'ispezione. Il risultato ha portato a un verbale così suddiviso in sezioni: medicinali a base di sostanze stupefacenti e psicotrope; conservazione di farmaci, dispositivi medici, diagnostici e altro materiale sanitario, farmaci ad alto livello di attenzione, soluzioni concentrate di potassio, soluzione elettrolitiche concentrate, gas medicinali e sacche per nutrizione parenterale. In tutte le sezioni sono state riportate in dettaglio delle domande chiave per un totale di 65. Le ispezioni sono state condotte da due farmacisti in presenza del coordinatore infermieristico di ogni reparto. Sono stati ispezionati 36 reparti/ambulatori, in 6 mesi con una media di 3 ore per ogni ispezione. Al termine di questo lavoro la Farmacia ha realizzato un report dettagliato per fornire uno strumento semplice ed efficace nell'individuare le criticità e i punti di forza dei singoli reparti analizzando nel dettaglio le sezioni, riportate nel modello del verbale, con opportune tabelle.

**Risultati.** In ogni reparto durante l'ispezione si è svolto un confronto aperto sulle modalità adottate per la gestione dei farmaci, sugli spazi e le strutture dedicate, sulla consistenza delle scorte. I risultati finali sono stati approfonditi nel report ed analizzati insieme ai coordinatori infermieristici di ogni reparto, in presenza della Farmacia, di un componente del SITRA e dell'Ufficio di Qualità. Vincente è stato questo momento di condivisione multidisciplinare che si è configurato come attività indispensabile al costante miglioramento del percorso logistico aziendale del bene sanitario, utile a prevenire la possibilità di errore o malpractice.

**Conclusioni.** Il coinvolgimento di tutte le figure interessate ha permesso di ottenere la massima compliance delle figure coinvolte nei confronti di una attività che riveste comunque carattere ispettivo, anche se impostata nell'ottica del miglioramento della qualità e di riduzione del rischio di errori di terapia. L'aspetto ancora da migliorare è individuare la modalità do un maggior coinvolgimento dei Direttori dei reparti in tale attività.

## SPERIMENTAZIONE CLINICA E BIOETICA

### IL RUOLO DEL NUCLEO RICERCA CLINICA AZIENDALE NELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA

Antonio Marzillo,<sup>1</sup> Katja Piol,<sup>1</sup> Giulia De Marchi,<sup>2</sup> Francesco Lain,<sup>1</sup> Antonella Filippin,<sup>1</sup> Maria Elena Ciccotti,<sup>1</sup> Giovanni De Rosa,<sup>1</sup> Roberta Villanova,<sup>1</sup> Daniela Fantini,<sup>1</sup> Cristina Paier,<sup>1</sup> Daniela Maccari,<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Farmacia, ULSS7, <sup>2</sup>Farmacia, Università di Padova

**Introduzione.** Il Nucleo Ricerca Clinica (NRC) dell'Azienda ULSS7 è stato istituito nell'anno 2007, in conformità della DRG n 4049 del 22/12/2004. È un'articolazione organizzativa ospedaliera, indipendente dal CE, che, tramite azioni di sostegno e coordinamento nei confronti del ricercatore e del proponente/CRO ha l'obiettivo di verificare la fattibilità locale degli studi clinici, garantire l'attuazione delle procedure di autorizzazione e, al tempo stesso, di promuovere la ricerca indipendente a livello locale. Il NRC è istituito presso il Servizio di Farmacia Ospedaliera ed è composto dal Responsabile scientifico (Direttore di Farmacia), da personale amministrativo e dal farmacista ospedaliero a supporto della segreteria tecnica scientifica. Nella valutazione della fattibilità locale dello studio si avvale della consulenza di altre figure professionali aziendali. Obiettivo di questo lavoro è valutare il ruolo del NRC nell'ambito della sperimentazione clinica aziendale ULSS7 nel biennio 2012-2013.

**Materiali e metodi.** Il censimento dell'attività del NRC ULSS7, svolta nel biennio 2012-2013, è stato realizzato estraendo da un database amministrativo ad hoc condiviso con il Comitato Etico e dai NRC provinciali, i dati degli studi pervenuti e di cui è stata valutata la fattibilità a livello locale.

**Risultati.** Nel 2013 si è registrato un aumento del numero delle sperimentazioni del 23% in Azienda ULSS7 rispetto al 2012. Gli studi di cui il NRC ha avviato l'istruttoria e ne ha valutato la fattibilità sono 13 nel 2012 e 16 nel 2013. Nel corso del 2012, gli studi sperimentali con farmaco sono 5 (studi con Eudract) e gli studi osservazionali sono 8. Nel corso del 2013, gli studi sperimentali con farmaco sono 8 (studi con Eudract) e gli studi osservazionali 8. In seguito alla valutazione di fattibilità del Nucleo Ricerca Clinica, tutte le suddette sperimentazioni sono state prese in carico e valutate dal Comitato Etico Provinciale.

**Conclusioni.** I risultati di questo studio evidenziano l'importanza del Nucleo Ricerca Clinica quale articolazione organizzativa locale con funzioni di raccordo tra la segreteria del singolo Comitato Etico Provinciale, gli sperimentatori locali e i diversi uffici aziendali coinvolti nell'iter autorizzativo delle diverse ricerche. Si pone quindi a garanzia di una gestione organica di tutti gli studi, assicura il supporto ai ricercatori e sostiene la ricerca indipendente.

### IL FARMACISTA OSPEDALIERO NELLA GESTIONE DEI CAMPIONI SPERIMENTALI NELL'AZIENDA USL6 DI LIVORNO

Alessandro Bellucci, Barbara Meini

Supporto Aziendale Sperimentazione Clinica - U.O. Farmaceutica Ospedaliera, Azienda USL6, Livorno

**Introduzione.** Tra le strutture coinvolte nelle sperimentazioni cliniche dei medicinali (trials), la farmacia ospedaliera ha il compito di gestire i campioni sperimentali, nel rispetto di quanto disposto dalle linee guida di Buona Pratica Clinica (GCP-ICH). Il farmacista, pertanto, deve garantire la tracciabilità documentale del farmaco sperimentale (modalità di ricezione, distribuzione, restituzione, distruzione), la corretta conservazione, l'effettuazione di operazioni sul farmaco sperimentale nei casi consentiti dalla norma (confezionamento, etichettatura, mascheramento, etc.); è quindi costantemente impegnato nelle registrazioni, cartacee e/o informatiche, e nell'aggiornare periodicamente procedure operative standard e/o istruzioni operative. Scopo dell'analisi è quantificare le attività di ricezione dei campioni sperimentali centralizzate nella Farmacia Ospedaliera di Livorno.

**Materiali e metodi.** Analisi delle ricezioni dei campioni sperimentali presso la Farmacia Ospedaliera di Livorno (periodo 2010-2013) attraverso database elettronico per la gestione centralizzata delle ricezioni ed archivio cartaceo dei documenti di trasporto (DDT) in cui le sperimentazioni sono archiviate per numero progressivo di registrazione nell'anno, codice del protocollo di studio, Medico Sperimentatore, farmaco sperimentale (principio attivo/placebo, dosaggio, lotto, scadenza, numero di pezzi), data di arrivo, con possibilità di raffrontare le richieste per il biennio 2010-2011 vs 2012-2013.

**Risultati.** Nel corso del biennio 2010-2011 la Farmacia Ospedaliera di Livorno è stata impegnata nella gestione di n. 150 ricezioni di farmaci sperimentali (verifica della congruità con il DDT, rispetto temperatura controllata, invio ai centri sperimentali, restituzione eventuali residui) per 14 trials approvati e condotti nei tre presidi ospedalieri (Livorno, Cecina, Piombino), che hanno interessato prevalentemente come aree terapeutiche Oncologia (83 richieste, di cui 18 per uso compassionevole), Cardiologia (56), Ematologia (4), Neurologia (3) e Diabetologia (3). Nel biennio 2012-2013 (20 trials approvati) sono, invece, giunte n. 311, suddivise rispettivamente per Oncologia (228 richieste di cui 66 per uso compassionevole), Cardiologia (42), Endocrinologia (23), Ematologia (15), Neurologia (1), Nefrologia (1) e Diabetologia (1).

**Conclusioni.** Dall'analisi dei dati si evince che l'aumento del numero di trials approvati dal Comitato Etico competente negli anni 2012-2013 ha determinato parallelamente un maggior impegno di risorse dedicate da parte della Farmacia Ospedaliera nella gestione dei farmaci sperimentali. Il Farmacista, responsabile della corretta conservazione dei campioni sperimentali, separati dagli altri farmaci e suddivisi per protocollo, fino al momento dell'invio al Medico Sperimentatore, garantisce idonee condizioni di stoccaggio alla temperatura prevista e con possibilità di monitoraggio e registrazione come da GCP-ICH. Inoltre, una gestione centralizzazione della ricezione dei campioni sperimentali permette alla Farmacia Ospedaliera di ottimizzare al suo interno le risorse umane dedicate anche nel caso di un aumento di attività.

### TOSSICITÀ CARDIACA NEGLI STUDI CLINICI: IL PUNTO DI VISTA DEL COMITATO ETICO AREA 3 - LECCE

Rossella Romano,<sup>1</sup> Sergio Pedè,<sup>1</sup> Mariarita Canitatio,<sup>1</sup> Cinzia Morciano,<sup>1</sup> Caterina Montinari,<sup>2</sup> Diana Conte,<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Segreteria Scientifica Comitato Etico, <sup>2</sup>Area Farmaceutica, ASL, Lecce,

<sup>3</sup>Dipartimento Farmacobiologico, Università di Bari

**Introduzione.** In Italia la Segnalazione degli Eventi Avversi nelle sperimentazioni cliniche è regolamentata dal DL 211/2003. La Segreteria Scientifica del Comitato Etico della ASL di Lecce riceve giornalmente le SUSAR (Suspect Unespect Serious Adverse Reaction) e i SAE (Serious Adverse Reaction) in formato CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences).

**Materiali e metodi.** Le Segnalazioni sono registrate tramite database di excell per monitorare costantemente la sicurezza delle molecole in sperimentazione. Da un'analisi delle 230 Segnalazioni arrivate dal 01/01/2013 al 31/12/2013 è emerso che il 42% sono relative ad un evento avverso cardiaco, di cui il 15% sono SUSAR e il 27% SAE.

**Risultati.** Le SUSAR riguardano: flebiti di entrambi gli arti inferiori (grado 3), trombosi dell'arteria polmonare, trombosi venosa profonda, infarto miocardico, ristenosi di arteria dilatata, ictus e sincope. Mentre i SAE riguardano soprattutto: ischemia cardiaca silente, angina, occlusione totale delle arterie periferiche, alterazione del tratto QT, sincope ed ictus. Questi eventi, in molti casi, hanno causato l'ospedalizzazione del paziente con guarigione completa e il 5% ne ha causato la morte. La maggior parte delle Segnalazioni derivano da farmaci testati per le malattie oncologiche ed ematologiche, il 68% circa, solo nel 30% dei casi la sperimentazione è cardiologica, il 2% delle segnalazioni è relativa a farmaci sperimentati in altre discipline.

**Conclusioni.** Dalla disamina degli eventi avversi cardiaci, grazie al supporto del cardiologo membro del Comitato Etico della ASL di Lecce, si evince che i nuovi farmaci antiblastici danno un aumento di eventi cardiaci, probabilmente anche perché vengono impiegati in Pazienti già indeboliti da precedenti linee di trattamento. Il sistema di segnalazione di eventi avversi nella sperimentazione clinica, in vigore in Italia, consente di evidenziare in maniera ottimale SUSAR e SAE e consente al Comitato Etico di monitorarne la sicurezza.

### FARMACISTA OSPEDALIERO E SPERIMENTAZIONE CLINICA NELL'AZIENDA OSPEDALIERO-UNIVERSITARIA PISANA

Laura Mazzuca, Elisabetta Isidori, Antonietta Crocetto, Giacomo Bertolino, Luana Dal Canto

U.O. Farmaceutica-Gestione del Farmaco, AO-Universitaria Pisana

**Introduzione.** Il ruolo della U.O. Farmaceutica nella sperimentazione clinica dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana (AOUP) ha assunto un'importanza sempre maggiore negli ultimi anni. Il lavoro quotidiano di controllo, verifica, registrazione, conservazione e consegna dei farmaci sperimentali ai reparti, previsto dal DM 21 Dicembre 2007, si articola in una serie di attività necessarie a garantire la conduzione degli studi clinici secondo GCP: registrazione in un data base di tutti gli studi; predisposizione di specifici moduli e allestimento dei campioni sperimentali attraverso etichettatura dei farmaci per gli studi no profit; coinvolgimento diretto nella conduzione di alcuni studi profit e no profit, a partire dalla randomizzazione tramite IVRS fino all'allestimento della terapia; interazione con gli sperimentatori, con gli sponsor, con gli organismi di controllo e con la segreteria tecnico-scientifica del Comitato Etico.

**Materiali e metodi.** Sono stati presi in esame gli studi clinici in corso presso l'AOUP nel 2013, con coinvolgimento della farmacia nella gestione dei campioni sperimentali.

**Risultati.** Dei 313 studi interventistici in corso nel 2013, 259 (l'82,7% del totale) sono studi profit: gran parte di essi comporta semplicemente il transito dei campioni sperimentali dalla farmacia ai reparti, mentre alcuni prevedono un ruolo attivo della U.O. Farmaceutica nella registrazione, conservazione, dispensazione e allestimento dei farmaci previsti. Dei restanti studi, 23 (il 7,4% del totale) sono riconducibili al cosiddetto "uso compassionevole", con invio del farmaco in reparto. I rimanenti 31 studi (il 9,9% del totale) hanno un promotore no profit: in alcuni casi è prevista solo la gestione dei campioni in transito, mentre in altri vi è un coinvolgimento diretto nella conduzione della sperimentazione; se necessario, la farmacia provvede all'etichettatura dei farmaci richiesti dai reparti appositamente per uso sperimentale. La U.O. Farmaceutica, inoltre, di frequente si inter-

faccia direttamente con gli sponsor: soltanto nel 2013 vi sono state 173 visite di monitoraggio (in media 14 al mese) da parte di rappresentanti delle aziende farmaceutiche e ben 4 audit (ispezioni).

**Conclusioni.** L'incremento dell'attività di ricerca dell'AOUP nel corso degli anni si riflette in un crescente coinvolgimento dell'U.O. Farmaceutica; ciò ha consentito lo sviluppo di ulteriori competenze per la figura del farmacista ospedaliero, che vanno ad aggiungere valore alla professione.

### LA GESTIONE DEL FARMACO SPERIMENTALE: IL MODELLO ADOTTATO DALL'ISTITUTO PEDIATRICO GIANNINA GASLINI

Federica Morotti, Laura Riceputi, Valentina Iurilli, Paola Barabino Farmacia, Istituto Giannina Gaslini, U.O.C., Genova

**Introduzione.** Nel corso degli ultimi anni, gli studi sperimentali attivi presso l'Istituto Gaslini sono aumentati in maniera significativa. La necessità di governare il processo è data dalla somma di fattori legati alla criticità dei farmaci in studio, alle particolari attenzioni legate all'età pediatrica e al fatto che un errore in uno studio sperimentale può generare gravi conseguenze come l'alterazione del dato. Sulla base di questo, l'U.O. Farmacia si è posta come obiettivo quello di creare un modello organizzativo applicabile a tutti gli studi sperimentali atto a generare un sistema di qualità che garantisca, in tutte le fasi dello studio sperimentale, la sicurezza del paziente arruolato, la prevenzione degli errori e la qualità del preparato con la piena adesione alle GCP.

**Materiali e metodi.** Il modello organizzativo prevede che l'U.O. Farmacia imposti una documentazione interna e studio-specifica subito dopo l'approvazione di un protocollo sperimentale da parte del Comitato Etico. Il primo documento è la procedura operativa (P.O.): riferimento costante ed univoco che riporta tutte le informazioni riguardanti la gestione del farmaco sperimentale dall'arrivo alla consegna al reparto. La P.O. è consultabile per ottenere informazioni sintetiche relative al disegno dello studio, alle modalità di registrazione dell'arrivo del farmaco, modalità di stoccaggio del farmaco e a tutte le informazioni di cui si può avere necessità nel corso dello studio. I farmaci sperimentali da somministrare per via parenterale sono allestiti presso il laboratorio della U.O. Farmacia. L'allestimento viene svolto, seguendo un foglio di lavoro redatto per ogni campione da allestire, da due operatori che, al termine, verificano tutti i prodotti utilizzati e tutti i passaggi compiuti. Viene tenuta traccia di tutti gli allestimenti e degli operatori coinvolti in un registro informatico. Ogni farmaco viene corredato di etichette apposite e di un form di consegna atto a garantirne la rintracciabilità nel percorso farmacia-reparto.

**Risultati.** Ad oggi si contano 65 studi attivi per un totale di 81 P.O. redatte a partire dall'anno 2009. Nell'anno 2013 sono state allestite 511 sperimentazioni per un totale di 48 pazienti arruolati. Il numero di non conformità rilevate all'interno dell'intero iter è pari a zero.

**Conclusioni.** Sulla base dei risultati, si evince l'efficacia del modello applicato. L'obiettivo futuro è consolidare ulteriormente il modello organizzativo proposto mediante l'utilizzo di un software, capace di produrre la documentazione necessaria all'allestimento interfacciandosi con gli altri programmi già in uso come il programma gestionale di magazzino e la cartella clinica informatizzata.

### FARMACO SPERIMENTALE VS PLACEBO NEGLI STUDI SULLA SCLEROSI MULTIPLA RELAPSING-REMITTING: ASPETTI ETICI

Annunziata Visconti,<sup>1</sup> Andrea Vincenzo Acquafredda,<sup>1</sup> Silvia Buongiorno,<sup>2</sup> Maria Dell'Aera,<sup>1,2</sup> Michele Lattarulo,<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Area Farmaceutica, A.O.U. Consorziale Policlinico, Bari, <sup>2</sup>Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università A. Moro, Bari

**Introduzione.** I dati di letteratura e la registrazione della relativa indicazione terapeutica, raccomandano l'inizio del trattamento della sclerosi multipla relapsing-remitting il prima possibile subito dopo la diagnosi. Nonostante l'interferone beta e il glatiramer acetato rappresentino lo standard di riferimento per i pazienti con sclerosi multipla relapsing-remitting, da diversi anni tutti gli studi che testano nuovi farmaci, tranne rare ecce-

zioni, prevedono nel braccio di controllo l'uso del placebo. Ci sarebbe da chiedersi se i pazienti coinvolti in tali studi sono consapevoli che avranno un'alta probabilità di ricevere un trattamento con placebo cioè non saranno trattati con alcun farmaco, subendo un potenziale danno.

**Materiali e metodi.** Abbiamo analizzato i consensi informati di 4 studi clinici nel corso degli ultimi anni svolti presso l'U.O. di Neurologia della nostra Azienda Sanitaria che hanno confrontato nuovi farmaci sperimentali con il placebo.

**Risultati.** Tali studi prevedevano il trattamento con placebo di 1779 pazienti di cui 600 per un periodo compreso tra 18 e 24 mesi, 86 per 6 mesi, 663 per 24 mesi e 430 per 96 settimane. I relativi consensi informati contenevano l'informazione che in modo casuale i pazienti avrebbero potuto ricevere il placebo e che, comunque, erano disponibili trattamenti alternativi di comprovata efficacia. Tutti gli studi sono stati approvati dal CE della nostra Azienda Sanitaria (tra cui uno a livello nazionale), limitatamente ai pazienti senza alternative terapeutiche.

**Conclusioni.** Pertanto, a livello nazionale ed internazionale, ad eccezione di uno studio per il quale il protocollo è stato emendato a livello Italia e del nostro centro per il quale sono stati arruolati solo pazienti senza alternative terapeutiche, un numero rilevante di pazienti con sclerosi multipla relapsing-remitting, sia pure adeguatamente informati, è stato trattato con placebo ed anche per periodi lunghi, nonostante la disponibilità in commercio di farmaci riconosciuti per la loro efficacia e sicurezza.

### LA GESTIONE DELLE SPERIMENTAZIONI CLINICHE PRESSO L'U.O. FARMACIA DELL'OSPEDALE L. SACCO DI MILANO: POSITIVITÀ DEI RISCONTRI ISPETTIVI

Francesca Sechi, Ivana Lisotti, Giampaolo Tirone, Mariagrazia Piacenza, Massimo Medaglia

Farmacia, AO e Polo Universitario, Ospedale L. Sacco, Milano

**Introduzione.** Presso l'Ospedale Sacco di Milano vengono condotte 90-100 sperimentazioni/anno, di cui circa il 70% sono studi interventistici che utilizzano IMP (Investigational Medicinal Product). Come da norma questi vengono presi in carico dalla U.O. Farmacia. Da qui transitano i medicinali destinati a sperimentazioni cliniche che, una volta controllati e registrati, sono consegnati al reparto di destinazione.

**Materiali e metodi.** La gestione dell'IMP in Farmacia è codificata da Procedure e Istruzioni Operative. Tutti questi documenti rientrano nel nostro Sistema di Qualità, che rispetta le norme UNI EN ISO 9001-2008. La procedura prevede un primo controllo documentato relativo alla conservazione del farmaco da parte di un operatore tecnico incaricato che riceve la merce. Il farmaco viene conservato in un settore dedicato. Il Farmacista di Settore successivamente gestisce le fasi di controllo e registrazione del materiale nonché eventuali non conformità. La procedura, che prevede una serie di verifiche tecniche, formali ed amministrative da parte del farmacista, è dotata di strumenti tra cui una scheda dedicata per ciascuno studio clinico che raccoglie tutti i dati indispensabili per l'identificazione della consegna e del farmaco. La Farmacia gestisce anche la consegna del farmaco e la relativa documentazione allo sperimentatore secondo un percorso e strumenti codificati.

**Risultati.** Il sistema è in uso dal 2002 ed ha visto 5 aggiornamenti. Negli anni ha consentito una gestione costante e corretta di tutti gli studi in corso presso l'Ospedale "L. Sacco" con una media di 60 studi/anno per 368 movimentazioni/anno (media 2011-2013). Il sistema ha dimostrato di consentire sempre sia la tracciabilità degli IMP sia la gestione delle eventuali non conformità a supporto degli sperimentatori nonché di CRO e sponsor. A fronte di audit internazionali per studi clinici ha dato esito positivo. Nel 2014 è stato oggetto di un'ispezione AIFA con riscontro parimenti positivo.

**Conclusioni.** Il nostro sistema di gestione delle sperimentazioni cliniche è ben codificato e ha sempre dato esito positivo nell'ambito delle ispezioni degli Enti Certificatori ISO nonché degli audit clinici inviati dai promotori. Il sistema è stato oggetto di una ispezione da parte dell'AIFA prevista per un protocollo di studio in corso presso la nostra Azienda Ospedaliera

che lo ha riconosciuto come un sistema ben strutturato ed efficiente. La procedura si è pertanto dimostrata coerente con le sue finalità, efficace ed efficiente nonché adottabile anche da altre strutture.

### ANALISI DELLE TEMPISTICHE DI AVVIO DELLE SPERIMENTAZIONI CON FARMACO DOPO APPROVAZIONE DEL COMITATO ETICO: DIFFERENZE TRA STUDI PROFIT E NO-PROFIT

Ilaria Bolcato, Eleonora Ripa, Anna Fraticello

Servizio di Farmacia, AO-Universitaria Integrata, Verona

**Introduzione.** Dopo l'ottenimento del parere favorevole del Comitato Etico e dell'Autorità competente, il Promotore di una sperimentazione clinica con farmaco, è tenuto a notificare l'apertura di ogni singolo centro e l'arruolamento del primo paziente. Tale comunicazione veniva effettuata tramite l'Osservatorio delle Sperimentazioni Cliniche con Farmaco fino al 2012 poi, con la chiusura dello stesso, era compito del Promotore notificare al CE tale comunicazione in formato cartaceo. Un aspetto interessante è capire le tempistiche con cui gli studi, dopo approvazione da parte del Comitato Etico, prendono avvio presso il centro e valutare le eventuali differenze tra gli studi con promotori non commerciali e promotori commerciali. L'obiettivo quindi dell'analisi è quello di analizzare le tempistiche che intercorrono tra l'approvazione dello studio da parte del Comitato Etico e l'avvio dello stesso presso il centro prestando attenzione alle differenze tra promotori profit e no-profit.

**Materiali e metodi.** Dal Database del Comitato Etico sono stati selezionati le sperimentazioni cliniche con farmaco approvate dallo stesso tra il 2012 e il 2013. Dopo la riorganizzazione dei Comitati Etici, il CE dell'AOUI di Verona ha inglobato anche le Province di Verona e Rovigo, ma per quest'analisi si sono considerati solo gli studi dell'Azienda Ospedaliera di Verona. I dati selezionati per la query sono: data di approvazione studio, data avvio sperimentazione, data arruolamento 1° paziente e motivazione eventuale non avvio studio.

**Risultati.** Il campione selezionato è di 45 sperimentazioni cliniche con farmaco approvate dal CE per l'AOUI di Verona. Di queste 45 sperimentazioni 12 avevano un promotore non commerciale e le restanti 33 avevano promotore commerciale. Il tempo medio di avvio studio per sperimentazioni con promotore non commerciale è stato di 51 giorni (range 0-163 gg), mentre per le sperimentazioni profit è stato di 120 giorni (range 0-352 gg).

**Conclusioni.** L'analisi ha messo in luce una differenza marcata tra l'inizio di una sperimentazione con promotore non commerciale rispetto ad una con promotore commerciale. Tale differenza è sicuramente da imputare ai tempi necessari per la stipula definitiva del contratto tra lo Sponsor e l'Azienda Ospedaliera che può determinare dei rallentamenti nell'inizio dello studio. Per tale motivo il Decreto dell'8 febbraio 2013 ha previsto che la firma del contratto da parte del Direttore Generale avvenisse contestualmente alla seduta di approvazione o al massimo entro 3 giorni. Per gli studi approvati nel 2014 si potrà andare a valutare se le tempistiche di avvio studio per le sperimentazioni con promotore commerciale avranno una riduzione.

### SPERIMENTAZIONE PRECLINICA DELL'ATTIVITÀ OSTEOINDUTTIVA DI UN SOSTITUTO SINTETICO D'OSSE IN BIOVETRO RIASSORBIBILE NEL TOPO

Gaetano Mauro,<sup>1</sup> Ilaria Barone,<sup>2</sup> Mario Melchionna,<sup>3</sup> Chiara Piccione,<sup>4</sup> Benedetto Sacchetti,<sup>5</sup> Andrea Cicconetti,<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento medicina molecolare, <sup>4</sup>Scuola di specializzazione in farmacologia, <sup>5</sup>Dipartimento medicina molecolare, <sup>6</sup>Dipartimento di scienze odontostomatologiche e maxillo-facciali, Sapienza Università di Roma, <sup>2</sup>Neuroscienze, Università Tor Vergata, Roma, <sup>3</sup>Farmacia, Fondazione IME, Istituto Mediterraneo Ematologia, Roma

**Introduzione.** I sostituti di osso sintetici sono molto utilizzati in odontoiatria, ortopedia, neurochirurgia e chirurgia maxillo-facciale allo scopo di riempire eventuali deficit di osso. Detti materiali, oggi, tendono ad essere preferiti all'osso da cadavere o eterologo, in quanto presentano un rischio infettivo assente. Un nuovo materiale impiantabile, il biovetro riassorbibile, vanterebbe attività osteoinduttiva per attivazione genica degli osteoblasti,

peculiarità che lo differenzerebbe dai comuni sostituti sintetici a base di fosfati di calcio ed idrossiapatite, che hanno dimostrato esclusivamente attività osteoconduttiva. La presente sperimentazione valuterà l'attività osteoinduttiva di un veicolo di biovetro riassorbibile addizionato con cellule staminali umane vs il solo veicolo, nel topo, in impianti ectopici sottocutanei.

**Materiali e metodi.** Popolazioni cellulari isolate da differenti fonti (Periosteal cells; Bone Marrow stromal cells; human foreskin fibroblasts), sono utilizzate in un modello in vivo di rigenerazione dei tessuti scheletrici. Per ogni trapianto, 2x10<sup>6</sup> cellule di ciascun citotipo sono risospese e caricate su 40 mg di particelle di ceramica di GlassBone™ (NORAKER, Villeurbanne, France) ed incubate a 37°C per 120 minuti. Prima del trapianto, i veicoli contenenti le cellule ed i controlli costituiti dal solo veicolo, sono incubati a 37°C per minuti con 30l di fibrinogeno umano (Sigma-Aldrich Corp. St. Louis, MO, USA) e 30l di trombina umana, 100U/ml (Sigma-Aldrich Corp. St. Louis, MO, USA) ed impiantati in tasche sottocutanee, ricavate sulla superficie dorsale di topi SCID beige (CB17.Cg-Prkdcscid Lystbg/Crl; Charles River Laboratories, Wilmington, MA) di 8-15 settimane di età. Le taschesottocutanee per l'inserimento dei trapianti sono ricavate, mediante incisioni mediali longitudinali di circa 1 cm di lunghezza, dopo blanda dissezione dei margini. I campioni prelevati dopo 8 settimane dal trapianto, vengono fissati in formalina al 4%, per 60 minuti a temperatura ambiente, decalcificati con 6% di EDTA (0,2 M; pH 7,0) in PBS ed inclusi in paraffina. Per le analisi istologiche, vengono allestite sezioni di 5 m, sparaffinate, reidratate e colorate con ematossilina/eosina.

**Risultati.** La sperimentazione valuterà se il materiale sia in grado di indurre la proliferazione e differenziazione di cellule staminali in osteoblasti in localizzazione ectopica nel topo.

**Conclusioni.** La dimostrazione di un'attività osteoinduttiva per attivazione genica di cellule staminali conferirebbe al biovetro riassorbibile una probabile importanza in ambito clinico in quanto la gran parte dei sostituti di osso sintetici presentano esclusivamente attività osteoconduttiva. La verifica di tale presunta attività osteoinduttiva dovrà, in seguito, essere dimostrata in ambito di sperimentazione clinica in vivo sull'uomo.

### USO OFF LABEL DI ECULIZUMAB NELLA SINDROME EMOLITICA UREMICA TIPICA CON COMPLICANZE NEUROLOGICHE: ESPERIENZA DELL'OSPEDALE PEDIATRICO GIOVANNI XXIII BARI

Angelica Sgarangella,<sup>1</sup> Valentina Console,<sup>2</sup> Rosalba Bellomo,<sup>2</sup> Mario Giordano,<sup>3</sup> Vincenza Carbone,<sup>3</sup> Tommaso De Palo,<sup>3</sup> Michele Lattarulo,<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, Università di Bari,

<sup>2</sup>Farmacia, <sup>3</sup>U.O. Nefrologia e Dialisi Dipartimento Scienze e Chirurgia Pediatrica, A.O.U. Policlinico e Giovanni XXIII, Bari

**Introduzione.** Eculizumab, anticorpo monoclonale anti C5, è indicato per il trattamento dell'Emoglobinuria Parossistica Notturna e della Sindrome Emolitica Uremica Atipica, A.SEU. Talvolta è stato utilizzato in off label nella SEU tipica associata ad infezione gastroenterica da E. Coli produttore di verocitotossina, VT, specie nelle forme complicate da grave coinvolgimento neurologico.

**Materiali e metodi.** G.G., 4 anni, ricoverato presso l'U.O. di Nefrologia e Dialisi per SEU secondaria a infezione gastroenterica da E. coli 026 produttore di VT, in trattamento emodialitico per insufficienza renale acuta, presenta in settima giornata di degenza, afasia, irritabilità e stordimento. L'elettroencefalogramma, EEG, evidenzia rallentamento dell'attività elettrica cerebrale e nonostante l'avvio di trattamento di Plasmaferesi, le condizioni cliniche peggiorano con comparsa di convulsioni generalizzate. La Risonanza Magnetica, RMN, mostra un'ampia lesione ischemica della materia bianca dell'emisfero cerebrale destro e altre più piccole lesioni ischemiche a carico di talamo e bilateralmente nelle regioni fronto-basali e fronto-corticali. I clinici della U.O. supportati da evidenze scientifiche, decidono di trattare il paziente con eculizumab. Viene avviata la procedura, per ottenere l'autorizzazione all'uso off label da parte della Direzione Sanitaria Aziendale, come previsto dalla Delibera della Regione Puglia n. 178 del 26 febbraio 2007, previa acquisizione del consenso informato dei genitori del paziente e verifica dell'avvenuta vaccinazione antimeningo-

coccica, pregiudiziale all'uso del farmaco. Quindi eculizumab viene somministrato per via endovenosa in due dosi, a distanza di sette giorni l'una dall'altra, di trecento milligrammi ciascuna.

**Risultati.** Nella giornata successiva alla prima somministrazione di eculizumab, le condizioni neurologiche e l'EEG migliorano nettamente. Dopo tre settimane, la RMN di controllo mostra la completa regressione delle lesioni precedentemente riscontrate con normalizzazione del quadro neurologico e della funzionalità renale. Il paziente viene dimesso e a scopo profilattico viene mantenuto il trattamento antiepilettico con fenobarbital, poi sospeso durante il successivo follow-up a distanza di otto mesi dall'esordio clinico della SEU in cui non vengono rilevati esiti di natura neurologica.

**Conclusioni.** Nel caso descritto, dopo la duplice somministrazione di eculizumab, si è rilevata una sorprendente e completa regressione dei danni descritti nella prima RMN. Non è certo se la risoluzione dei sintomi e delle lesioni neurologiche possano essere attribuiti esclusivamente all'uso del farmaco ma, fallite altre possibilità terapeutiche e visto il successo ottenuto in esperienze analoghe, questa opzione farmacologica ad alto costo, potrebbe essere una valida alternativa terapeutica in casi di SEU tipica con danni neurologici e sarebbe opportuno avviare ulteriori studi clinici randomizzati a supporto.

### ANALISI DELL'IMPATTO DEL COSTO DELLE SPERIMENTAZIONI CLINICHE SUL BUDGET DI DIPARTIMENTO NELL'OSPEDALE DI PIACENZA

Stefano Vecchia,<sup>1</sup> Alessandra Riva,<sup>1</sup> Corrado Confalonieri,<sup>1</sup> Camilla Di Nunzio,<sup>2</sup> Vanessa Valenti,<sup>2</sup> Enrico Damonti,<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento Farmaceutico, <sup>2</sup>Onco-Ematologia, <sup>3</sup>UOC Farmacia Clinica, AUSL, Piacenza

**Introduzione.** Nel momento attuale di profonda crisi economica il costo delle terapie oncologiche è in continua e costante crescita. I trial clinici, oltre a fornire farmaci innovativi e percorsi di cura scrupolosi per i pazienti, possono altresì rappresentare un'opportunità per recuperare risorse. Scopo del presente lavoro è valutare l'impatto delle sperimentazioni sui costi, per i farmaci, sostenuti dal dipartimento di onco-ematologia di Piacenza.

**Materiali e metodi.** I dati di prescrizione, riferiti al 2013, per i farmaci sperimentali iniettivi sono stati estrapolati da un programma di prescrizione informatizzata (Log80) adottato in seno all'Unità Farmaci Antiblastici, mentre i dati per i farmaci sperimentali orali sono stati forniti dalle data-manager delle UUOO di Oncologia ed Ematologia. Una volta ottenuti i dati di prescrizione si è proceduto a valutare il costo delle terapie somministrate, laddove siano stati utilizzati farmaci in commercio si è calcolato il costo sulla base del costo per milligrammo del farmaco, quando invece si è valutato il costo di farmaci non ancora sul mercato, è stato considerato il costo che avrebbero avuto i gold standard attualmente in uso.

**Risultati.** Nell'arco del 2013 sono stati trattati 49 pazienti con terapie inserite in protocolli sperimentali. Di questi 49, 24 con terapie iniettive e 25 con terapie orali. Dall'analisi dei farmaci somministrati è emerso che il risparmio, inteso come risorse non impiegate, è stato di: - 248.256 € per i farmaci iniettivi in Oncologia; - 20.000 € per i farmaci orali in Oncologia; - 239.604 € per i farmaci iniettivi in Ematologia; - 507.000 € per i farmaci orali in Ematologia. Per un totale di 1.014.000 €, che rappresenta il 20 % della spesa sostenuta dal Dipartimento per i farmaci chemioterapici.

**Conclusioni.** La possibilità di partecipare ai trial clinici garantisce la possibilità, per il paziente, di accedere ad un trattamento spesso innovativo, e comunque ad un percorso di cura definito e rigoroso. Le sperimentazioni cliniche profit e non-profit (ONLUS e società scientifiche) con la fornitura gratuita sia del farmaco sperimentale, che del farmaco di supporto consentono di risparmiare un ingente numero di risorse che vengono liberate per altri pazienti. L'attività svolta nella gestione del farmaco sperimentale in un'UFA, costituita da una ambiente adeguato e da procedure di lavoro definite e rigorose, permettono di aderire alle Good Clinical Practice e di rispondere alle rigide richieste imposte dai protocolli sperimentali. Tutto ciò è possibile anche grazie alla stretta collaborazione tra farmacisti, data-manager e oncologi del dipartimento.

### VIGILANZA ATTIVA NELLE SPERIMENTAZIONI CLINICHE NO PROFIT PRESSO L'AZIENDA OSPEDALIERO-UNIVERSITARIA DI UDINE (AOUD)

Agnese Princi, Silvia Colusso, Enrico Pasut, Cristina Furian, Alessandra Tonizzo, Maria Grazia Troncon  
Farmacia, AO-Universitaria S. Maria Misericordia, Udine

**Introduzione.** Le sperimentazioni cliniche "no profit" sono una quota sempre maggiore degli studi clinici attivi all'interno dell'AOUD. Anche in questo tipo di sperimentazioni, la notifica di eventi e reazioni avverse è regolamentata dal D.lvo 211/2003 secondo cui lo sperimentatore ha il compito di segnalazione tempestiva. Da qui la proposta di potenziare la vigilanza attiva sulle sperimentazioni no profit, nelle quali il supporto da parte del promotore è minore rispetto alle sperimentazioni profit.

**Materiali e metodi.** Con un progetto di ricerca sostenuto dall'AIFA, avviato nel dicembre 2012 e tuttora in corso, è stata garantita la presenza di un farmacista, con funzione di "monitor interno", non vincolato al reparto in cui si svolge la sperimentazione, con l'obiettivo di supportare la collaborazione tra le diverse figure coinvolte nella gestione e nella segnalazione delle Sospette Reazioni Avverse Serie Inattese da farmaci (SUSAR) e di Eventi Avversi Seri (SAE) nell'ambito degli studi "no profit". È stato attivato il monitoraggio delle segnalazioni, la rilevazione delle informazioni relative ai pazienti drop-out e loro successiva archiviazione all'interno di un database dedicato in collaborazione con il Comitato Etico. Sono stati redatti report periodici delle segnalazioni suddivise secondo una scala di correlazione dell'evento con il farmaco utilizzato, valutata di volta in volta dal segnalatore.

**Risultati.** Nel 2013 sono state monitorate 117 sperimentazioni cliniche no profit, delle quali 72 con l'utilizzo di farmaci; di queste, 35 erano studi interventistici e 37 osservazionali. Sono stati rilevati 154 SAE, prevalentemente in ambito onco-ematologico. L'analisi dei pazienti drop-out è stata condotta su un campione di studi clinici e ha evidenziato le ragioni dell'interruzione del trattamento: il 66% dei pazienti era uscito dallo studio poiché non responsivo ai trattamenti e il restante 34% per reazioni avverse. Con l'intervento del farmacista "monitor interno" sono state, inoltre, anche segnalate e inserite nella Rete Nazionale Farmacovigilanza nove segnalazioni di sospette reazioni avverse.

**Conclusioni.** Dall'analisi dei risultati preliminari relativi al primo anno di attività, il coinvolgimento del farmacista nell'ambito delle segnalazioni nelle sperimentazioni cliniche no profit ha permesso un monitoraggio più puntuale di SUSAR e SAE e ha determinato una maggior sensibilizzazione nei confronti della segnalazione di sospette reazioni avverse, garantendo un maggior livello di sicurezza per i pazienti arruolati.

### LA RICERCA, IL FARMACISTA OSPEDALIERO E IL NUOVO REGOLAMENTO EUROPEO: TUTELA DEI DIRITTI, SICUREZZA, DIGNITÀ E BENESSERE DEI SOGGETTI

Tonia Celeste Paone, Barbara Mosso, Paola Crosasso, Silvana Stecca  
AOU Città della Salute e della Scienza, Torino

**Introduzione.** Il principio generale del nuovo regolamento europeo, sancito dall'art. 3, stabilisce che una sperimentazione clinica possa essere condotta esclusivamente se i diritti, la sicurezza e la dignità dei soggetti sono tutelati e se essa è progettata per generare dati affidabili e robusti. La SC Farmacia dell'AOU Città della Salute e della Scienza ormai da anni sta cercando di strutturare un percorso che possa favorire il raggiungimento di questi, nonostante le scarse risorse destinate a tale settore. In modo informale ad oggi l'azienda, impiega tre farmaciste ospedaliere non a tempo pieno.

**Materiali e metodi.** L'analisi di modelli per la gestione di sperimentazioni, della letteratura e del regolatorio nazionale ed internazionale ma soprattutto l'esperienza raccolta in questi anni e la stretta collaborazione con CRO, data manager e sperimentatori rappresentano la base su cui è stato costruito questo percorso, che oggi permette di assicurare il raggiungimento di quanto definito nel razionale.

**Risultati.** Il percorso nel tempo si è strutturato con la suddivisione dei ruoli tra le tre professioniste. A partire dal 2013 ad oggi è possibile descrivere le

attività attraverso tre tappe fondamentali: PRIMA Dell'approvazione-collaborazione con gli sperimentatori per la stesura e realizzazione (allestimento randomizzazione, gestione del doppio cieco, etichettatura e fornitura ad altri centri) di 5 studi non profit-individuazione delle criticità relative all'IMP in merito a: approvvigionamento, allestimento aspetti economici, gestionali ed etici, 430 sperimentazioni; - incontri con CRO, monitor e data manager per definire la fattibilità degli studi 108 pre visit. DOPO l'approvazione - organizzazione con sperimentatori, data manager e CRO delle viste inizio studio, 110-1515 conversazioni con CRO, data manager e conduzione di 200 viste di monitoraggio; - allestimento e gestione per più di 100 studi presso il laboratorio citostatici;-approvvigionamento, etichettatura, smaltimento per tutti i 50 studi non profit; - gestione degli IMP e della documentazione, 2080 passaggi - inserimento in eudravigilance dei SUSAR ed archiviazione di tutti gli AE 260; - organizzazione di 82 audit di quality Assessment. Ad oggi la farmacia non viene ancora coinvolta nei processi di chiusura studio se non in quelli in cui è previsto lo smaltimento dei farmaci.

**Conclusioni.** Dal numero di richieste di supporto che sempre più vengono avanzate dai nostri centri, emerge quanto il ruolo del farmacista ospedaliero sia di fondamentale ausilio e quanto sia forte la necessità a livello nazionale la definizione di strutture in grado di supportare la ricerca per restare un paese competitivo in grado di curare i pazienti al pari degli altri paesi europei.

### GESTIONE SPERIMENTAZIONI CLINICHE SECONDO LE GCP E STANDARDIZZAZIONE DELLE PROCEDURE: L'ESPERIENZA DELL'IRCCS ONCOLOGICO SAN MARTINO-IST

Francesca Ravera, Marcella Bado, Arianna Durante, Maria Teresa Malandra, Francesco Trovato, Paola Rabuffi, Maria Attilia Grassi, Barbara Rebesco Farmacia, U.O.S. Centro Unificato chemioterapici antitumorali IRCCS AOU-IST Istituto Tumori per la ricerca sul cancro, Genova

**Introduzione.** Al fine di garantire il miglioramento continuo della qualità in accordo con la Good Clinical Practice (GCP) e il principio della Clinical Governance, U.O.S. UFA investe notevoli energie nel campo della sperimentazione clinica. Dopo aver attivato la gestione totalmente informatizzata della sperimentazione clinica, all'inizio dell'anno 2013 U.O.S. UFA ha introdotto una nuova procedura che garantisce una migliore interazione tra clinici, farmacisti, data-manager e monitor coinvolti nello studio.

**Materiali e metodi.** La Pre-Site Initiation Visit è un momento importante di selezione dello studio, prima dell'approvazione del Comitato Etico, che coinvolge clinici, farmacisti, data-manager e monitor. Come risultato delle interazioni UFA ha cercato di essere coinvolta precocemente nel processo di gestione degli studi sperimentali. Durante la Pre-Site Initiation Visit vengono individuati i temi che è necessario approfondire e individuati i documenti essenziali per l'attivazione dello studio, ad. Es: caratteristiche del farmaco in termini di stabilità chimico-fisica e forma farmaceutica, informazioni sui dispositivi medici per l'allestimento, tipologia di studio, approvazione da parte dello sponsor del form di drug accountability informatizzato. Tali informazioni vengono verbalizzate tramite la compilazione del Modulo di selezione studio (PRE SIV- MODHF\_AA\_0012UFA). Successivamente durante la Site Initiation Visit viene compilata la check-list presente nel Modulo apertura studio (SIV - MODHF\_AA\_0011UFA) per garantire presenza e adeguatezza dei documenti necessari per l'apertura vera e propria dello studio (Pharmacy file, contratto, delibera aziendale, verbale del Comitato Etico).

**Risultati.** La nuova modulistica si è rivelata uno strumento efficace per la gestione 'precoce' degli studi sperimentali; il 100% (70) degli studi è aderente alla procedura di compilazione del modulo SIV, mentre il 50% (35) dei nuovi studi possiede il modulo della PRESIV. L'attività 2013 evidenzia un notevole incremento dell'attività di sperimentazione clinica rispetto a quella dell'anno 2012 : - 137 sperimentazioni attive con incremento del 26% - 156 schemi chemioterapici codificati (di cui 70 nuovi studi sperimentali) con incremento del 57% - 226 pazienti arruolati con incremento del 37% - 3.715 trattamenti allestiti con incremento del 40%.

**Conclusioni.** L'obiettivo di U.O.S. UFA è assicurare la qualità delle cure che si può efficacemente realizzare promuovendo la multidisciplinarietà e

quindi la condivisione dei dati tra tutte le figure coinvolte nella sperimentazione clinica. Tramite la piattaforma tecnologica è possibile condividere la Drug Accountability tra clinici, farmacisti e data-manager. L'attuale logica si basa su concetti di tracciabilità, trasparenza e condivisione dei dati. Inoltre è in programma un corso di formazione aziendale nell'anno 2014 rivolto ai data manager.

### IL FARMACISTA NEL RUOLO DEL DATA MANAGER NELL'AZIENDA USL9 DI GROSSETO

Maria Giulia Martellucci, Alessandra Carretta, Emanuela Peluso, Elisa Petrucci, Fabio Lena

Politiche del Farmaco e Attività Farmaceutiche, AUSL9, Grosseto

**Introduzione.** Il Data Manager (DM) è la figura che nella sperimentazione clinica si occupa prevalentemente di implementazione dossier valutativi, rapporti con Sponsor, CRO e monitoraggio dati e implementazione Case-Report-Form (CRF) elaborazione e trasferimento dati. Responsabilità del DM è assicurare che lo studio sia condotto nel rispetto delle Good Clinical Practice e del protocollo. Dal 01/08/2013 la USL9 si è dotata di due DM, profilo professionale farmacista, utilizzando proventi delle sperimentazioni. Le attività hanno riguardato tutte le specialistiche aziendali restituendo all'attività clinica risorse mediche precedentemente impegnate in tali compiti. Ulteriore impegno è stato quello di collaborare con la segreteria del Comitato Etico Aziendale supportandola nell'istruzione delle pratiche di valutazione. Obiettivo dello studio è valutare il lavoro dei DM e l'organizzazione implementata per l'eventuale rafforzamento della stessa.

**Materiali e metodi.** Check-list per la predisposizione della documentazione necessaria alla valutazione degli studi. Cartelle cliniche dei pazienti arruolati nonché le specifiche CRF (cartacee e/o elettroniche) in cui implementare i dati. Archiviazione dei documenti relativi agli studi in master-file disponibili per visite di monitoraggio/controllo. Gestione farmaci/dispositivi medici attraverso appositi software.

**Risultati.** In 7 mesi (10/2013-04/2014) i DM sono stati impegnati nella gestione di 21 studi di cui: - 7 Emodinamica di cui 4 con Medical Device (1 interventistico, 3 osservazionali), e 3 farmacologici interventistici - 4 Oncologia (2 farmacologici interventistici, 2 osservazionali) - 2 Neurologia farmacologici interventistici - 2 Cardiologia osservazionali - 1 Otorinolaringoiatria farmacologico interventistico - 1 Psichiatria osservazionale - 4 farmacoutilizzo/farmacoepidemiologia su: antidiabetici orali, epoietine/biosimilari, statine, consumo risorse in pazienti obesi. Per ciascuno studio i DM hanno: - implementato la documentazione per la valutazione degli studi - partecipato ad Investigators Meetings nonché alle visite di monitoraggio - provveduto all'implementazione delle CRF con presa visione delle cartelle cliniche nonché dei follow-up dei pazienti anche attraverso contatto telefonico. - gestito farmaci e dispositivi medici per un valore superiore ai 67,000 euro.

**Conclusioni.** I DM svolgono un ruolo di completa gestione/coordinamento delle sperimentazioni e studi costituendo un punto di riferimento per tutti gli attori coinvolti (equipe, sperimentali, Comitato Etico, Aziende, CRO, Monitor, etc.). I DM risultano utili per facilitare le procedure di valutazione e conduzione degli studi permettendo il raggiungimento di standard qualitativi (GCP) elevati liberando risorse di personale medico da dedicare alla clinica. Pur nel breve periodo osservato l'attività di ricerca ha permesso inoltre un risparmio economico diretto per l'Azienda superiore ai 67,000 euro.

### MODELLO DI SPERIMENTAZIONE DI DISPOSITIVO A CIRCUITO CHIUSO PER L'ABBATTIMENTO DEL RISCHIO DI CONTAMINAZIONE DURANTE LA PREPARAZIONE DEI FARMACI

Gaetano Mauro,<sup>1</sup> Mario Melchionna,<sup>2</sup> Roberto Ricci,<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento medicina molecolare, <sup>2</sup>Dipartimento di biotecnologie cellulari ed ematologia, Sapienza Università di Roma, <sup>3</sup>Farmacia, Fondazione IME Istituto Mediterraneo Ematologia, Roma

**Introduzione.** Molti farmaci utilizzati in onco-ematologia necessitano di essere preparati nella loro forma di somministrazione da parte di persona-

le infermieristico specializzato. Tali procedure possono richiedere numerose tipologie di dispositivi di protezione individuale e collettiva al fine di impedire da un lato la contaminazione del prodotto e da un altro la sicurezza dell'operatore. Al fine di rendere agevole la manipolazione di detti farmaci, è stato progettato un innovativo circuito che permette la preparazione e della terapia senza mai deconnettere nessuno dei componenti e di conseguenza garantendo la sterilità della preparazione e la sicurezza dell'operatore anche senza l'utilizzo di cappe a flusso laminare. Tale dispositivo innovativo sfrutta una complessa serie di valvole e connettori ed è monouso. Per detto dispositivo è stato richiesto brevetto di invenzione Italiano.

**Materiali e metodi.** La sperimentazione è multicentrica e verrà condotta presso i reparti di Ematologia del Policlinico Umberto I di Roma e della Fondazione IME presso il Policlinico di Tor Vergata. Ciascun centro effettuerà almeno 20 preparazioni simulate utilizzando in flaconi da 50 ml, dotati di tappo di gomma, e sacche di soluzione glucosata 5%. Le simulazioni verranno effettuate dal medesimo operatore, in due aree distinte per livello di protezione ambientale: 1) BRACCIO DI SPERIMENTAZIONE: Piano di lavoro della medicheria utilizzando il dispositivo; 2) BRACCIO DI CONTROLLO: All'interno della cappa a flusso laminare verticale senza l'utilizzo del dispositivo. L'obiettivo è quello di verificare l'efficacia del dispositivo testando se le preparazioni allestite fuori cappa utilizzando il dispositivo assicurano un livello di sterilità sul prodotto e di sicurezza per l'operatore paragonate ad un allestimento standard sotto cappa. Le sacche derivate dalle preparazioni simulate verranno conservate a temperatura ambiente per 24 ore e saranno sottoposte ad un prelievo di liquido dalla sacca che sarà seminato in opportuno terreno di coltura.

**Risultati.** I risultati di questo studio saranno di notevole valenza nella pratica quotidiana, in quanto permetteranno di testare uno strumento capace di garantire, in situazioni di emergenza e disagiate, la stabilità microbiologica della preparazione infusionale anche senza l'utilizzo di cappe a flusso laminare verticale. La sperimentazione verrà considerata superata se la differenza di contaminazione tra il braccio di sperimentazione ed il controllo non sarà statisticamente significativa. È comunque tollerata al massimo una crescita microbica nel gruppo in sperimentazione.

**Conclusioni.** Il modello di sperimentazione di un dispositivo a circuito chiuso in grado di preparare e somministrare terapie di farmaci infusionali in onco-ematologia potrebbe determinare l'introduzione massiva di questo dispositivo nella pratica clinica.

## IL RUOLO DEL FARMACISTA NELLA GESTIONE DEI FARMACI SPERIMENTALI PRESSO L'IRCCS OSPEDALE SAN RAFFAELE

Francesca Vecchione, Maria Mazzotti, Giorgia Longobardo, Angela Rita Iannuzzi, Antonella Vitale, Matteo Corti, Camilla Ferri, Maria Caterina Vilardo, Maria Albrecht, Michela Franzin, Patrizia Tadini  
Servizio di Farmacia, Ospedale San Raffaele, Milano

**Introduzione.** Le Linee guida per la Buona Pratica Clinica autorizzano lo sperimentatore a delegare ad un farmacista la gestione dei campioni sperimentali. Nella nostra realtà ospedaliera il crescente numero di sperimentazioni che vedono il diretto coinvolgimento del farmacista, la carenza di personale, le diverse localizzazioni di stoccaggio, dispensazione e somministrazione, hanno reso necessaria una revisione della procedura di gestione dei farmaci sperimentali per garantire l'affidabilità del farmaco e la qualità degli aspetti gestionali.

**Materiali e metodi.** Le novità introdotte dalla nuova procedura sono: la creazione di un modulo specifico per la richiesta del farmaco sperimentale (MOD FARM SC); l'assegnazione di ciascun protocollo ad una Tipologia di gestione; la creazione di un minisito dal quale poter scaricare la modulistica. Il modulo è strutturato in 5 aree: AREA A precompilata con le informazioni del protocollo (Nome, Cod. centro, PI e sperimentatore di riferimento); AREA B dedicata ai dati del paziente (iniziali, codice paziente, ciclo di trattamento) ed allo schema terapeutico (dose, ciclo); AREA C precompilata con il nome del farmaco sperimentale, richiede l'inserimento di quantità e data prevista per la somministrazione/dispensazione; AREA D compilata (con lotti e scadenze) e firmata dal farmacista alla

dispensazione e controfirmata per ricevuta; AREA E con un memo sulla tipologia di gestione assegnata al protocollo. Sulla base delle caratteristiche di conservazione e formulazione del farmaco e delle attività richieste dal protocollo (IWRSS; farmacista unblinded; terapie da allestire di fase I e II) sono state individuate 5 tipologie di gestione che identificano le tempistiche di lavorazione; i campioni sperimentali vengono, a seconda dei casi, consegnati in reparto o ritirati presso la farmacia. Le modalità operative prevedono che lo sperimentatore, all'arruolamento/randomizzazione per il primo ciclo e, successivamente, ad ogni ciclo per quello successivo, invii alla farmacia il MOD FARM SC per richiedere il farmaco indicando la data prevista di somministrazione. La farmacia, in possesso di una programmazione ed informata di eventuali variazioni di date o dosaggi, prepara il kit/paziente e lo consegna secondo le modalità stabilite.

**Risultati.** I dati dei primi 12 mesi con 50 protocolli attivi, 83 campioni sperimentali gestiti, 804 dispensazioni per paziente effettuate, 336 terapie allestite dal farmacista, 519 terapie sperimentali preparate presso l'UFA confermano la fluidità prevista dell'intero processo.

**Conclusioni.** L'introduzione della nuova procedura permette di programmare e tracciare tutto il percorso del farmaco sperimentale superando le difficoltà logistiche, semplificando e migliorando il controllo, la condivisione e la sicurezza.